

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Мексидол, 125 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: этилметилгидроксипиридина сукцинат.

1 таблетка содержит: этилметилгидроксипиридина сукцинат – 125,0 мг.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, от белого до белого с желтоватым оттенком цвета, допускается наличие характерного запаха.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

- последствия острых нарушений мозгового кровообращения, в том числе после транзиторных ишемических атак, в фазе субкомпенсации в качестве профилактических курсов;
- легкая черепно-мозговая травма, последствия черепно-мозговых травм;
- энцефалопатии различного генеза (дисциркуляторные, дисметаболические, посттравматические, смешанные);
- синдром вегетативной дистонии;
- легкие когнитивные расстройства атеросклеротического генеза;
- тревожные расстройства при невротических и невротоподобных состояниях;
- ишемическая болезнь сердца в составе комплексной терапии;
- купирование абстинентного синдрома при алкоголизме с преобладанием невротоподобных и вегетативно-сосудистых расстройств, постабстинентные расстройства;
- состояние после острой интоксикации антипсихотическими средствами;
- астенические состояния, а также для профилактики развития соматических заболеваний под воздействием экстремальных факторов и нагрузок;
- воздействие экстремальных (стрессорных) факторов;
- синдром дефицита внимания с гиперактивностью (СДВГ) у детей, в том числе гиперактивность, нарушение внимания, импульсивность.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Внутри по 125-250 мг 3 раза в сутки; максимальная суточная доза – 750 мг. Длительность лечения – 2-8 недель; для купирования алкогольной абстиненции – 5-7 дней. Лечение прекращают постепенно, уменьшая дозу в течение 2-3 дней.

Начальная доза – 125-250 мг (1-2 таблетки) 1-2 раза в сутки с постепенным повышением до получения терапевтического эффекта.

Для лечения последствий острых нарушений мозгового кровообращения, в том числе после транзиторных ишемических атак, таблетки назначают после курса препарата в виде раствора для внутривенного и внутримышечного введения.

Продолжительность курса терапии у больных ишемической болезнью сердца не менее 1,5-2 месяцев. Повторные курсы (по рекомендации врача) желательно проводить в весенне-осенние периоды.

Дети

При синдроме дефицита внимания с гиперактивностью (СДВГ) у детей, в том числе гиперактивности, нарушении внимания, импульсивности: по 125 мг 2 раза в сутки в течение 6 недель.

Способ применения

Внутрь, запивая водой.

4.3. Противопоказания

- повышенная индивидуальная чувствительность к препарату и его компонентам, перечисленным в разделе 6.1;
- острые нарушения функции печени и/или почек;
- детский возраст до 6 лет (в связи с недостаточной изученностью действия препарата);
- беременность, грудное вскармливание (в связи с недостаточной изученностью действия препарата);
- непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы, глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот препарат.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Мексидол сочетается со всеми препаратами, используемыми для лечения соматических заболеваний. Усиливает действие бензодиазепиновых препаратов, антидепрессантов, анксиолитиков, противосудорожных средств и противопаркинсонических средств. Уменьшает токсические эффекты этилового спирта.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Препарат Мексидол противопоказан при беременности и в период грудного вскармливания.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

В период приема препарата следует соблюдать осторожность при работе, требующей быстроты психофизических реакций (управление транспортными средствами, механизмами и т.п.).

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Частота побочных эффектов определялась в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): очень часто ($\geq 10\%$); часто ($\geq 1\%$, но $< 10\%$); нечасто ($\geq 0,1\%$, но $< 1\%$); редко ($\geq 0,01\%$, но $< 0,1\%$); очень редко ($< 0,01\%$); частота неизвестна (частота не может быть определена на основе имеющихся данных).

Нарушения со стороны иммунной системы: очень редко – ангионевротический отек, крапивница.

Психические нарушения: очень редко – сонливость.

Нарушения со стороны нервной системы: очень редко – головная боль.

Желудочно-кишечные нарушения: очень редко – сухость во рту, тошнота, боль, жжение и дискомфорт в эпигастральной области, изжога, метеоризм, диарея.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: очень редко – сыпь, зуд, гиперемия.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

*Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения Российской Федерации
(Росздравнадзор)*

Телефон: +7 (800) 550-99-03

e-mail: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

сайт: <http://www.roszdravnadzor.gov.ru/>

4.9. Передозировка

Симптомы

Сонливость, бессонница.

Лечение

В связи с низкой токсичностью передозировка маловероятна. Лечение, как правило, не требуется, – симптомы исчезают самостоятельно в течение суток. При выраженных проявлениях проводится поддерживающее и симптоматическое лечение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: антиоксидантное средство.

Код АТХ: N07XX.

Механизм действия

Механизм действия Мексидола обусловлен его антиоксидантным, антигипоксантным и мембранопротекторным действием. Он ингибирует перекисное окисление липидов, повышает активность супероксиддисмутазы, повышает соотношение липид-белок, уменьшает вязкость мембраны, увеличивает ее текучесть. Мексидол модулирует активность мембраносвязанных ферментов (кальций-независимой фосфодиэстеразы, аденилатциклазы, ацетилхолинэстеразы), рецепторных комплексов (бензодиазепинового, ГАМК, ацетилхолинового), что усиливает их способность связывания с лигандами, способствует сохранению структурно-функциональной организации биомембран, транспорта нейромедиаторов и улучшению синаптической передачи. Вызывает усиление компенсаторной активации аэробного гликолиза и снижение степени угнетения окислительных процессов в цикле Кребса в условиях гипоксии с увеличением содержания АТФ и креатинфосфата, активацию энергосинтезирующих функций митохондрий, стабилизацию клеточных мембран.

Мексидол повышает содержание в головном мозге дофамина.

Фармакодинамические эффекты

Мексидол является ингибитором свободнорадикальных процессов, мембранопротектором, обладающим антигипоксическим, стресс-протективным, ноотропным, противосудорожным и анксиолитическим действием. Препарат повышает резистентность организма к воздействию различных повреждающих факторов (шок, гипоксия и ишемия, нарушения мозгового кровообращения, интоксикация алкоголем и антипсихотическими средствами (нейролептиками)). Антистрессорное действие проявляется в нормализации постстрессового поведения, соматовегетативных нарушений, восстановлении циклов сон-бодрствование, нарушенных процессов обучения и памяти, снижении дистрофических и морфологических изменений в различных структурах головного мозга. Обладает гиполипидемическим действием, уменьшает содержание общего холестерина и липопротеидов низкой плотности. Мексидол улучшает функциональное состояние ишемизированного миокарда. В условиях коронарной недостаточности увеличивает коллатеральное кровоснабжение ишемизированного миокарда, способствует сохранению целостности кардиомиоцитов и поддержанию их функциональной активности. Эффективно восстанавливает сократимость миокарда при обратимой сердечной дисфункции. Стабилизирует мембранные структуры клеток крови (эритроцитов и тромбоцитов) при гемолизе. Препарат улучшает метаболизм и кровоснабжение головного мозга, улучшает микроциркуляцию и реологические свойства крови, уменьшает агрегацию тромбоцитов.

Мексидол достоверно уменьшает выраженность проявлений синдрома дефицита внимания с гиперактивностью у детей 6-12 лет: уменьшает выраженность симптомов невнимательности, гиперактивности/импульсивности, способствует клиническому улучшению. Применение препарата при СДВГ способствует повышению концентрации внимания и способности к сосредоточению, повышению усидчивости, уменьшению признаков гиперактивности и снижению импульсивности, что способствует улучшению обучения и социальной адаптации детей.

Мексидол обладает выраженным антитоксическим действием при абстинентном синдроме. Он устраняет неврологические и нейротоксические проявления острой алкогольной интоксикации, восстанавливает нарушения поведения, вегетативные функции, а также способен снимать когнитивные нарушения, вызванные длительным приемом этанола и его отменой. Под влиянием Мексидола усиливается действие транквилизирующих, нейролептических, антидепрессивных, снотворных и противосудорожных средств, что позволяет снизить их дозы и уменьшить побочные эффекты.

Клиническая эффективность и безопасность

Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое в параллельных группах исследование эффективности и безопасности препарата Мексидол фазы III (ЭПИКА) при длительной последовательной терапии у пациентов с полушарным ишемическим инсультом в остром и раннем восстановительном периодах проводилось с участием 150 пациентов в возрасте от 40 до 79 лет. Пациенты были рандомизированы в 2 группы: первая группа получала терапию препаратом Мексидол по 500 мг в сутки внутривенно капельно в течение 10 дней с последующим приемом по 1 таблетке (125 мг) 3 раза в сутки в течение 8 недель. В группе терапии препаратом Мексидол показано достоверное уменьшение симптомов и функциональных нарушений. При применении препарата Мексидол отмечалось достоверно более выраженное по сравнению с плацебо улучшение жизнедеятельности: на момент окончания терапии средний балл по модифицированной шкале Рэнкина (мШР) был ниже в группе применения препарата Мексидол ($p = 0,04$); также в этой группе была более выраженной динамика уменьшения среднего балла по мШР ($p = 0,023$). Доля пациентов, достигших восстановления, соответствующего 0-2 баллам по мШР (5 визит), была достоверно выше в группе применения препарата Мексидол по сравнению с плацебо – 59 (96,7 %) и 53 (84,1 %), соответственно

($p = 0,039$). На момент окончания терапии неврологический дефицит был достоверно ниже в группе терапии препаратом Мексидол: при тестировании по шкале инсульта Национального института здоровья на 5 визите среднее значение было ниже в первой группе ($p = 0,035$). Применение препарата Мексидол способствовало лучшему функциональному восстановлению: доля пациентов с отсутствием проблем с передвижением в пространстве была достоверно выше в первой группе ($p = 0,022$). По результатам субанализа, эффективность препарата Мексидол по всем используемым шкалам была равной во всех возрастных группах. Достоверных различий по частоте нежелательных реакций у пациентов обеих групп выявлено не было.

Многоцентровое двойное слепое, рандомизированное, плацебо-контролируемое в трёх параллельных группах клиническое исследование по оценке эффективности и безопасности препарата Мексидол таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 125 мг в лечении синдрома дефицита внимания с гиперактивностью (СДВГ) у детей 6-12 лет при различных режимах дозирования (МЕГА) проводилось с участием 333 пациентов.

По результатам оценки конечных точек эффективности по окончании 6 недель терапии были получены статистически значимые изменения суммы общего балла по субшкалам «невнимательность», «гиперактивность/импульсивность» шкалы SNAP-IV, среднего изменения в баллах по субшкале «невнимательность» шкалы SNAP-IV, среднего изменения в баллах по субшкале «гиперактивность/импульсивность» шкалы SNAP-IV, среднего изменения в баллах по индексу Коннерса шкалы SNAP-IV, среднего изменения значения по шкале ADHD Rating Scale IV, оценки по шкале общего клинического впечатления степени тяжести СДВГ (Clinical Global Impressions-ADHD-Severity, CGI-ADHD-S), оценки по шкале общего клинического впечатления – улучшение (The Clinical Global Impressions Scale – Improvement, CGI-I). Доказана превосходящая эффективность препарата Мексидол над плацебо.

По результатам исследования статистически значимые изменения суммы общего балла по субшкалам «невнимательность», «гиперактивность/импульсивность» шкалы SNAP-IV через 6 недель терапии были выявлены во всех трёх группах исследования ($p < 0,05$). При этом между группами Мексидол+Плацебо и Плацебо, а также между группами Мексидол и Плацебо наблюдались выраженные статистически значимые различия (для популяции PP: $p = 0,000308$ и $p = 0,000024$, соответственно; для популяции FAS: $p = 0,000198$ и $p = 0,000024$, соответственно). Верхняя граница 95 %-ного доверительного интервала для разности средних основного показателя эффективности в группах Мексидол+Плацебо и Плацебо составила -1,22 в популяции PP и -1,33 в популяции FAS; в группах Мексидол и Плацебо -3,25 в популяции PP и -3,36 в популяции FAS.

Для популяции FAS всех пациентов, включенных в исследование, верхняя граница 95 %-ного доверительного интервала является отрицательной величиной, что позволяет констатировать превосходящую эффективность препарата Мексидол над Плацебо. Анализ для популяции PP подтверждает указанный вывод.

Согласно оценке степени тяжести СДВГ по шкале общего клинического впечатления (Clinical Global Impressions-ADHD-Severity, CGI-ADHD-S), 3 и менее баллов к окончанию терапии имели 66 пациентов в группе Мексидол (59,46 %), 34 пациента в группе Мексидол+Плацебо (30,63 %) и 25 пациентов в группе Плацебо (22,52 %). При оценке по шкале общего клинического впечатления – улучшение (The Clinical Global Impressions Scale – Improvement, CGI-I) улучшение наступило у 95 (85,59 %) человек в группе Мексидол, 84 (75,68 %) человек в группе Мексидол+Плацебо, и у 50 (45,05 %) человек в группе Плацебо, при этом значительное улучшение отмечалось у 45 (40,54 %) человек в группе Мексидол, 20 (18,02 %) человек в группе Мексидол+Плацебо, и у 10 (9,01 %) человек – в группе

Плацебо. Между группами были выявлены статистически значимые различия (критерий χ^2 Пирсона, $p < 0,000001$).

Результаты статистического анализа частоты возникновения НЯ, показателей лабораторных анализов, физикального обследования демонстрируют отсутствие значимых различий между сравниваемыми группами по основным показателям безопасности. Изложенное указывает на сопоставимый характер профилей безопасности исследуемых режимов дозирования препарата Мексидол и Плацебо.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Быстро всасывается при приеме внутрь. Максимальная концентрация при дозах 400-500 мг составляет 3,5-4,0 мкг/мл. Быстро распределяется в органах и тканях.

Распределение

Среднее время удержания препарата в организме при приеме внутрь – 4,9-5,2 ч.

Биотрансформация

Метаболизируется в печени путем глюкуронконъюгирования. Идентифицировано 5 метаболитов: 3-оксипиридина фосфат – образуется в печени и при участии щелочной фосфатазы распадается на фосфорную кислоту и 3-оксипиридин; 2-й метаболит – фармакологически активный, образуется в больших количествах и обнаруживается в моче на 1-2 сутки после введения; 3-й – выводится в больших количествах с мочой; 4-й и 5-й – глюкуронконъюгаты.

Элиминация

Период полувыведения ($T_{1/2}$) при приеме внутрь – 2,0-2,6 ч. Быстро выводится с мочой в основном в виде метаболитов и в незначительном количестве – в неизменном виде. Наиболее интенсивно выводится в течение первых 4 ч после приема препарата. Показатели выведения с мочой неизменного препарата и метаболитов имеют индивидуальную вариабельность.

5.3. Данные доклинической безопасности

В доклинических данных, полученных по результатам стандартных исследований фармакологической безопасности, токсичности при многократном введении, генотоксичности, канцерогенного потенциала, репродуктивной и онтогенетической токсичности, особый вред для человека не выявлен.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Вспомогательные вещества:

Лактозы моногидрат;

Повидон К-30;

Магния стеарат;

Пленочная оболочка:

Гипромеллоза;

Титана диоксид;

Лактозы моногидрат;

Макрогол;

Триацетин.

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 таблеток, покрытых пленочной оболочкой, в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

По 1, 2, 3, 4, 5 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению в пачку картонную.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Россия

ООО «НПК «ФАРМАСОФТ»

115407, г. Москва, ул. Судостроительная, д. 41, этаж 1, пом. 12

Тел./ факс: +7 (495) 626-47-55

Электронная почта: pharmasoft@pharmasoft.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

В Российской Федерации:

ООО «НПК «ФАРМАСОФТ»

115407, г. Москва, ул. Судостроительная, д. 41, этаж 1, пом. 12

Тел./ факс: +7 (495) 626-47-55

Электронная почта: pharmasoft@pharmasoft.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(000086)-(РГ-RU)

9. ДАТА ПЕРВОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации: 30.10.2020 г.

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Мексидол доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://www.eurasiancommission.org/>.